

NUOVE FORMULAZIONI DI VITAMINA D

Le disposizioni della [nota AIFA 96](#), relativa alla prescrizione a carico del Sistema Sanitario Nazionale (SSN) dei farmaci indicati per la prevenzione e il trattamento della carenza di vitamina D nell'adulto, hanno inevitabilmente introdotto alcune criticità per un suo appropriato uso nella pratica clinica quotidiana (1,2). Tuttavia, l'AIFA non produce linee guida, ma indirizza i criteri di rimborsabilità da parte del SSN, per cui nell'ambito dell'attività clinica il medico deve comunque informare il paziente delle possibili opportunità di cura, indipendentemente dai criteri di rimborsabilità previsti dal SSN attraverso strumenti normativi.

Nuove formulazioni di colecalciferolo

Nell'attività clinica di prevenzione e trattamento della carenza di vitamina D nell'adulto, indipendentemente dai limiti di rimborsabilità introdotti dalla suddetta nota AIFA, vengono in aiuto del clinico **nuove formulazioni di vitamina D in fascia C**. Queste formulazioni consentono in molti casi di superare anche i limiti di palatabilità delle comuni formulazioni oleose disponibili in commercio, spesso tra le cause di abbandono del trattamento. Le principali nuove formulazioni sono:

- colecalciferolo compresse rivestite, in dosaggi da 800 UI, 1000 UI, 7000 UI e 30000 UI (Annova, Saviopharma);
- colecalciferolo capsule rigide, in dosaggi da 1000 UI e 2000 UI (Dibase, Abiogen);
- colecalciferolo film oro-dispersibile, in dosaggi da 1000 e 2000 UI (Vitamina D, IBSA).

L'importanza di uno schema terapeutico efficace e sicuro

Queste formulazioni consentono una supplementazione giornaliera, settimanale o mensile. Gli studi sulla farmaco-cinetica della vitamina D suggeriscono infatti che **l'emivita funzionale della vitamina D si adatta a dosaggi giornalieri, settimanali e mensili**.

Uno studio multicentrico in aperto con disegno controllato, randomizzato a tre bracci, condotto su 67 soggetti adulti con concentrazioni sieriche di 25OH-D < 20 ng/mL, ha dimostrato l'efficacia e la sicurezza di tre differenti protocolli di trattamento con vitamina D, alla medesima dose cumulativa, somministrati a soggetti con carenza di vitamina D (livelli medi di partenza 13 ng/mL), durante il trimestre invernale (3). I tre gruppi sono stati trattati con uno dei seguenti tre regimi di vitamina D, sotto forma di compresse rivestite con film:

- gruppo A: 1000 UI al giorno;
- gruppo B: 7000 UI a settimana;
- gruppo C: 30000 UI al mese.

La durata del trattamento è stata stabilita in 84–90 giorni. I tre diversi regimi di trattamento, equivalenti a 1000 UI/die, si sono dimostrati ugualmente efficaci nel ripristinare i livelli di 25OH-D al di sopra della soglia di 20 ng/mL, con aumento simile nei tre gruppi (12.2 ± 1.4 ng/mL, 14.1 ± 1.3 ng/mL e 14.9 ± 1.1 ng/mL nei gruppi A, B e C, rispettivamente), anche se i livelli medi di 25OH-D non hanno raggiunto i 30 ng/mL. In accordo con precedenti osservazioni, gli incrementi di 25OH-D al termine del periodo di trattamento sono risultati significativamente maggiori in termini assoluti nei pazienti con livelli < 10 ng/mL al momento del reclutamento, rispetto a quelli che partivano da livelli moderatamente insufficienti (10–20 ng/mL). Tra i tre gruppi di trattamento non sono state riportate differenze significative in termini di livelli ematici di calcio e PTH.

I tre regimi di somministrazione quotidiana, settimanale e mensile di vitamina D presentano quindi simili profili di efficacia e sicurezza.

Efficacia e sicurezza dell'impiego di dosi di carico

Un altro schema di trattamento della carenza di vitamina D, allo scopo di ottenere una rapida correzione del deficit, prevede l'impiego di dosi fisse di carico di vitamina D per os, seguite da una regolare terapia di mantenimento. Il **carico di vitamina D** può essere:

- rapido: circa 300 000 UI in unica somministrazione o in pochi giorni;



Giacomo Accardo (giacomo.accardo@hotmail.it)

Endocrinologia e Malattie Metaboliche, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche Avanzate, Università 'Luigi Vanvitelli', Napoli

- lento: in un periodo che va dalle 6-7 settimane alle 12 settimane.

Uno studio, multicentrico, in aperto, con disegno randomizzato e controllato su 61 pazienti con livelli di vitamina D < 20 ng/mL, è stato condotto con l'obiettivo primario di dimostrare sicurezza ed efficacia di una dose di carico "lenta", al fine di raggiungere una concentrazione desiderabile di 25OH-D plasmatica ≥ 30 ng/mL (4). I pazienti sono stati randomizzati in tre gruppi:

- gruppo 1 (22 pazienti): 30000 UI una volta a settimana per 3 mesi (= 4286 UI/die);
- gruppo 2 (22 pazienti): 1000 UI una volta al giorno per 3 mesi (= 1000 UI/die);
- gruppo 3 (22 pazienti): 30000 UI una volta al mese per 3 mesi (= 1000 UI/die).

Sono state misurate le variazioni dei livelli di 25OH-D e di PTH nel corso del periodo di trattamento. Nel gruppo 1 si sono osservati livelli assoluti di risposta significativamente più elevati di 25OH-D ($p < 0.001$), sebbene i valori di incremento della 25OH-D normalizzati per la dose somministrata risultassero simili a quelli riportati nei gruppi 2 e 3. La maggior parte dei pazienti del gruppo 1 ha superato nelle prime 8 settimane di trattamento la soglia per la definizione di *normal responders* (= 32 ng/mL), anche se alcuni presentavano un ripristino più lento dei livelli (tra 8 e 12 settimane). È interessante notare che questi *slow responders* mostravano anche un tasso di incremento individuale basso, pari a 0.97-2.2 ng/settimana (vs 2.26-2.92 ng/settimana dei *normal responders*). L'obiettivo desiderato di 25OH-D non è stato generalmente raggiunto nei soggetti trattati con 1000 U/die (o 30000 U/mese). Non sono emerse differenze riguardo il profilo di sicurezza delle diverse modalità di somministrazione.

Conclusioni

- L'assunzione quotidiana della vitamina D non presenterebbe particolari vantaggi rispetto ad altre modalità di somministrazione della vitamina D, pertanto risulta più comodo somministrarla su base settimanale o mensile (3).
- Nei pazienti con carenza di vitamina D una singola dose settimanale di 7000 UI o una mensile di 30 000 UI si dimostrano sicure ed efficaci come mantenimento (3).

Regimi di carico con dosaggi di 30 000 UI di vitamina D/settimana con l'obiettivo di raggiungere livelli di 25OH-D > 30 ng/mL sono sicuri ed affidabili, e consentono un più rapido raggiungimento del valore desiderato (4).

Di seguito una tabella riepilogativa di alcune delle più comuni formulazioni di colecalciferolo disponibili in commercio, oltre a quelle già citate nel testo.

Alcune delle più comuni formulazioni di colecalciferolo disponibili in commercio		
Nome commerciale	Quantità per singola dose	Azienda
Dicovit D gocce	400 UI (5 gocce)	Dicofarm
Liquid vita D3 gocce	1000 UI (10 gocce)	Solgar
Olea D3 plus gocce	2000 UI (1 goccia)	Herboplanet
Oti D vitamina D 3 gocce	1000 UI (3 gocce)	Oti
Vitamin D3	1000 UI (capsula)	Vitality
Vitamin D3	2500 UI (capsula)	Myvitamins
Vitamin D3	4000 UI (capsula)	Hivital
Vitamin D3 gocce	2000 UI (1 goccia)	Weightworld
Vitamina D	2000 UI (capsula)	Metagenics
Vitamina D liquido	200 UI (1 goccia)	Metagenics
Vitamina D Pura	2000 UI (capsula)	Giorgini dr. Martino
Vitamina D spray	1000 UI (2 puff)	Equilibra
Vitamina D3	4000 UI (capsula)	Sensilab essentials
Vitamine D3	2000 UI (capsula)	Nutrivita

Bibliografia

1. Commissione farmaci AME. Nota 96: nuove disposizioni in tema di prescrizione della vitamina D. AME Breaking News [15/2019](#).
2. Commissione AME per le patologie del metabolismo minerale e osseo. Prescrizione di vitamina D a carico del SSN: luci ed ombre. AME Breaking News [1/2020](#).
3. Takács I, et al. Randomized clinical trial to comparing efficacy of daily, weekly and monthly administration of vitamin D3. *Endocrine* [2017, 55: 60-5](#).
4. Toth BE, et al. Safety and efficacy of weekly 30,000 IU vitamin D supplementation as a slower loading dose administration compared to a daily maintenance schedule in deficient patients: a randomized, controlled clinical trial. *J Pharmacovigil* [2017, 5: 4](#).